

## گزارش یک مورد نادر سندروم مارشال در آذربایجان غربی

رضا رضازاده<sup>۱</sup>، آزاد محمدی<sup>۲\*</sup>، سید صدرالدین شجاع الدین<sup>۳</sup>، ناصر بهپور<sup>۴</sup>، فرزانه آیرملوی<sup>۵</sup>  
گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران؛ گروه آسیب شناسی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشگاه پیام نور مرکز خوی، ارومیه، ایران؛ گروه تربیت بدنی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران؛ گروه تربیت بدنی، دانشگاه رازی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران؛ گروه تربیت بدنی، آموزش و پرورش خوی، ارومیه، ایران.  
تاریخ دریافت: ۹۴/۶/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۱۸

### چکیده:

**زمینه و هدف:** سندروم PFAPA یا مارشال اختلال نسبتاً جدید شناخته شده است. این عارضه با مجموعه ای از علائم، شامل دوره های راجعه تب، آفت دهانی، گلودرد و بزرگی غدد لنفاوی شناخته می شود. شروع بیماری معمولاً قبل از سن ۵ سالگی می باشد و در اکثر موارد تا سن بلوغ بهبودی می یابد. اخیراً در بالغین نیز گزارش شده است. لکوسیتوز و سدیمان بالای خون در طی حملات دیده می شود. حملات تب ۳-۶ روز به طول می انجامد. بازگشت حملات هر ۳ تا ۸ هفته می باشد. دوره حاد بیماری را می توان با تک دوز پردنیزولون ۱-۲ میلی گرم بر کیلوگرم درمان کرد. همچنین پروفیلاکسی با کلشی سین برای حملات تب به کار رفته است. این بیماری در اکثر موارد خود محدود شونده می باشد و معمولاً بدون ایجاد عارضه بهبودی می یابد.

**گزارش مورد:** در این گزارش به مرد ۲۷ ساله ای با تشخیص سندروم مارشال که از ۸ سال قبل به صورت دوره ای دچار تب و لرز، گلودرد و آفت های دهانی شده اشاره می شود، علایم بیمار به دنبال مصرف تک دوز پردنیزولون سریعاً کاهش یافت. در حملات بعدی نیز نامبرده با همین دارو درمان گردید.

**نتیجه گیری:** گزارش مذکور به این علت حائز اهمیت می باشد که این سندروم بسیار نادر بوده و از طرفی عدم پاسخ آن به درمان های رایج فارنژیت، لزوم تشخیص آن را بیشتر می کند.

**واژه های کلیدی:** سندروم مارشال، گلو درد، التهاب مخاط دهان.

### مقدمه:

مطرح کرد که به سندروم مارشال معروف شد. این سندروم با علایم کلاسیک تب دوره ای، لرز، فارنژیت (اغلب با آگزودا)، آفت دهانی و آدنوپاتی گردنی بدون هیچ گونه درگیری سیستم تنفسی (مانند سرفه، آب ریزش بینی و گرفتگی بینی) بروز می کند (۱، ۲). این سندروم با علائم کلاسیک آن که شامل تب های دوره ای (۴۱-۳۸/۵) به مدت ۲-۴ روز که به طور خود به خود یا با درمان بهبود پیدا می کند (۱۰۰٪ موارد) فارنژیت (۷۸٪ موارد)، استوماتیت آفتی (۵۱٪ موارد) و آرترالژی

سندروم مارشال اختلالی است که یکی از بیماری های گروه تب های دوره ای می باشد و نسبتاً جدید شناخته شده است (۱). این سندروم با تب دوره ای همراه می باشد و یک مشکل تشخیصی برای پزشکان می باشند. این سندروم ها برای چند روز علامت دار می باشند و سپس بین حملات دوره های بدون علامت را پشت سر می گذارند. در سال ۱۹۸۷ دکتر مارشال سندرومی را با عنوان «تب دوره ای، فارنژیت آفتی و آدنوپاتی» (Periodic fever, aphthous pharyngitis and adenopathy= PFAPA)

\*نویسنده مسئول: ارومیه- دانشگاه پیام نور مرکز خوی- گروه آسیب شناسی ورزشی و حرکات اصلاحی- تلفن: ۰۹۳۶۶۴۷۶۱۳۷

E-mail: azad\_mohammadi89@yahoo.com

مارشال استفاده شده است (۲). همچنین مواردی از تأثیر سایمتیدین و تانسلیکتومی گزارش شده اند (۸،۲).

### گزارش مورد:

بیمار مرد ۲۷ ساله ای است که از ۸ سال قبل به صورت دوره ای دچار تب و لرز و گلودرد و آفت های دهانی هم راه با میالژی شده است. در این مدت سابقه حملات مشابه به دفعات مکرر مشاهده شده است. بیمار تهوع و استفراغ، سرفه و خلط، تنگی نفس نداشته و شرح حال آفت های تناسلی را نمی دهد. بیمار سابقه قبلی و خانوادگی بیماری خاصی ندارد. مصرف آنتی بیوتیک های مختلف مثل پنی سیلین، سفتریاکسون را در دوره ها ذکر می کند که پاسخ مناسب بالینی به داروهای مذکور نداشته است. در زمان حملات تب، بیمار بی اشتها، بی حال و کسل بوده است. در اکثر حملات التهاب ناحیه حلق به شکل اریتم و مختصری اگزودا و زخم های کوچک پراکنده در دهان (استوماتیت آفتی) دیده شده است. چندین بار در زمان حملات تب دچار بزرگی غدد لنفاوی گردنی به اندازه های ۲-۱/۵ سانتی متر با مختصر تندرینس (آدنیت گردنی) مشاهده شده است که دو طرفه نیز بوده اند. علائم مفصلی بعد از بهبود تب و سایر علائم بدون هیچ مشکل بهبود پیدا کرده اند. سابقه چنین تب هایی را در خانواده ذکر نمی کنند. بیمار در ۵ دوره تب که تحت نظر قرار داشته است، به درمان کورتیکواستروئید پاسخ سریع (به مدت ۳-۲ ساعت) داده است. همچنین آزمایش ژنتیکی FMF (تب مدیترانه ای فامیلی) نیز انجام شد و نتیجه آزمایش منفی اعلام گردید. در نهایت با توجه به شرح حال نسبتاً کلاسیک و عدم علائم کلاسیک از علل دیگر، برای مورد فوق سندروم PFAPA مطرح گردید. نتیجه سایر آزمایشات بیمار به شرح زیر بود.

(۳۳٪ موارد) می باشند، تشخیص داده می شود (۲). فارنژیت حاد به صورت تپیک با گلودرد، تب و التهاب فارنکس مشخص گردیده و می تواند با اریتم، ادم و همچنین اگزودا یا زخم هم راه باشد. علت اکثر موارد فارنژیت ویرال می باشد که معمولاً بدون درمان بهبود می یابند (۳).

از علل دیگر، فارنژیت های باکتریال می باشند که در صدر آن استرپتوکوک گروه A می باشد. علائم بیماری شامل گلودرد، تب، سردرد و علائم گوارشی (تهوع، استفراغ و درد شکم) می باشد. لنف نودهای دردناک قدام گردن به نفع فارنژیت استرپتوکوکی است (۴).

علائم هم راه دیگر این سندروم، آفت های دهانی، فارنژیت و آدنوپاتی گردنی و علائم کمتر شایع میالژی، بی اشتها و درد شکم، تهوع و استفراغ و آرترالژی و هپاتواسپلنومگالی است (۴). علل شناخته شده ای برای این سندروم وجود ندارد. تعداد لکوسیت و سدیمان خونی می تواند تا حدی افزایش یابد (۱). سن ابتلاء به این سندروم از یک ماهگی تا ۱۴ سالگی متفاوت است. پاتوژن بیماری نامشخص می باشد و علت ژنتیکی برای آن مطرح نشده است (۲). اخیراً این سندروم در بالغین نیز گزارش شده است علائم در این گروه سنی مشابه با علائم بیماری در اطفال می باشد (۵،۶). تشخیص های افتراقی مهم شامل ازدیاد ایمنوگلوبین D یا Hids سندروم، نوتروپنی دوره ای، تب مدیترانه ای فامیلیال (FMF= Familial Mediterranean fever) و سندروم دوره ای همراه با رستپور فاکتورنکروزیس تومور (TRAPS) می باشند. درمان بیماری اصولاً داروهای ضد تب و کورتیکواستروئید می باشند (۲،۵). از جمله مصرف پردنیزولون به میزان ۱-۲ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت یک یا دو دوز علائم بیمار را در عرض چند ساعت برطرف می کند (۵،۷). درمان پروفیلاکسی حملات تب با کلشی سین در سندروم

پارامتر	نتیجه
WBC	۱۳
Lymph	٪۲۰
Neu	٪۷۵
Eos	٪۵
Hb	۱۴
Plt	۳۰۰
AST	۴۰
ALT	۴۵
ESR	۳۷
CRP	Neg
ANA	Neg
RF	Neg
Blood Culture	Neg
Throal Culture	Neg
Pathrgy test	Neg

## بحث:

با توجه به معیارهای تشخیصی این سندروم، بیمار اغلب این معیارها را داشته است. از تشخیص های افتراقی مهم آن، سندروم ازدیاد IgD (Hips) می باشد (موتاسیون در ژن کنترل کننده مولونات کیناز روی کروموزوم ۱۲) که یک بیماری اتوزوم مغلوب می باشد (۹). سندروم ازدیاد IgD در اروپای غربی (به ویژه آلمان و فرانسه بیشتر است (۱۰) و فواصل بین تب ها در آن ها بسیار نامنظم (از یک هفته تا ۲ بار در سال) می باشد (۱۱)، در حالی که سندروم PFAPA تمام ملل را درگیر می کند و فواصل بین حملات با نظم هر ۳-۵ هفته (مانند بیمار پژوهش حاضر) می باشد. علل تب های دوره ای از جمله تب خانوادگی مدیترانه، نوتروپنی دوره ای و افزایش ایمونوگلوبولین D توجه به شرح حال بیمار و آزمایشات انجام شده و پاسخ مناسب به کورتیکواستروئید رد می شود. با توجه به سیر و علایم بالینی و نیز پاسخ درمانی به کورتیکواستروئید و بررسی مقالات، سندروم مارشال جهت بیمار مطرح گردید. لذا بر آن شدیم تا بیمار فوق را به عنوان این سندروم معرفی کنیم. همچنین عواملی مثل واکسن ها، استرس، عفونت و تروما سبب تحریک تشدید IgD می شوند ولی در

سندروم PFAPA چنین نمی باشد. نوتروپنی دوره ای که معمولاً با تب های دوره ای منظم (هر ۲۰ روز یکبار) برای مدت ۳-۵ روز طول می کشد، از دیگر موارد تشخیص افتراق سندروم PFAPA می باشد. در این بیماران کونژیکتیویت، استوماتیت، آدنوپاتی گردنی و حتی اسهال روی می دهد؛ اما در این ها زخم های دهانی عمیق تر، دردناک و بیش از یک هفته ممکن است طول بکشند و بیماری پری اودنتال شایع تر هستند که بیمار پژوهش حاضر فاقد علائم مذکور می باشد (۱۱). همچنین در سندروم نوتروپنی دوره های بیماری های شدیدتری مانند پنومونی، اوتیت مدیا، سلولیت و سینوزیت شایع می باشد که در بیمار پژوهش حاضر وجود نداشت. مهم ترین فاکتور وجود نوتروپنی در زمان حملات می باشد که در بیمار این پژوهش که چند بار تست خونی هم در زمان حملات و هم در زمان سلامتی انجام شده است وجود نداشته است که معمولاً در سندروم PFAPA دیده نمی شود (۱۱).

تب مدیترانه ای فامیلیال (FMF) که یکی دیگر از تشخیص های افتراقی می باشد، برخلاف سندروم PFAPA که دوره های منظم دارد، در این ها دوره ها نامنظم می باشند. برخلاف سندروم PFAPA در این سندروم درد شکم جزء اولین علامت ها و بارز نیز می باشد (۵). علت بیماری FMF موتاسیون در ژن MEFv است که بر روی کروموزوم ۱۶ قرار دارد (اتوزوم مغلوب). تب آن ها بین ۳-۱ روز طول می کشد و با افزایش واکنش دهنده های فاز حاد همراه اند. آمیلوئیدوزیس سیستمیک در این افراد دارای FMF روی می دهد که در سندروم PFAPA دیده نمی شود و درمان FMF کلشی سین می باشد که در سندروم PFAPA اثر قابل توجه ندارد (۵، ۱۱).

سندروم مکل - ولس (Mekel-Wells) که دارای ویژگی های کبیر، کری پیشرونده و آمیلوئیدوزیس می باشد و همچنین آرترالژی، درد شکم و ایکتیوزیس نیز در آن ها دیده می شود، از تشخیص های افتراقی دیگر سندروم PFAPA می باشد. توجه به سایر علائم

مناسب به کورتیکواستروئید تک دوز، سندروم PFAPA را مطرح می کند و باید در تب های دوره ای علاوه بر آن به تشخیص های افتراقی مانند عود نوتروپنی دوره ای و سایر سندروم های نقص بالینی و سندروم های تب های دوره ای از قبیل FMF و Traps نیز توجه داشت.

همراه فارنژیت و عدم پاسخ درمانی به آنتی بیوتیک های رایج و نیز راجعه بودن آن نیازمند بررسی بیشتر و توجه به سایر علل ناشایع از جمله بیماری های نقص ایمنی و سندروم مارشال می باشد؛ اما با توجه به عدم وجود کبیر، کاهش شنوایی و درد شکم و ایکتیوزیس این سندروم برای بیمار پژوهش حاضر مطرح نمی گردد.

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از کلیه افرادی که در انجام این مطالعه همکاری نمودند، نهایت سپاسگزاری را می نمایم.

### نتیجه گیری:

مورد معرفی شده با توجه به ویژگی های بالینی، بررسی های آزمایشگاهی و رد شدن علل شایع و پاسخ

### منابع:

1. Malek F, Gohari A. A rare case of Marshall syndrome. Koomesh. 2013; 15(1): 130-2.
2. Tasher D, Somekh E, Dalal I. PFAPA syndrome-new clinical aspects revealed. Arch Dis Child. 2006; 91: 981-4.
3. Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis and epiglottitis. Infect Dis Clin North Am. 2007; 21(2): 449-69.
4. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. Does this patient have strep throat? Jama. 2000; 284(22): 2912-8.
5. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. Isr Med Assoc J. 2008; 10(5): 358-60.
6. Cantarini L, Vitale A, Bartolomei B, Galeazzi M, Rigante D. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. Clin Exp Rheumatol. 2012; 30(2): 269-71.
7. Stojanov S, Lapidus S, Chitkara P, Feder H, Salazar JC, Fleisher TA, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of innate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011; 108(17): 7148-53.
8. Thomas KT, Feder HM, Jr., Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. J Pediatr. 1999; 135(1): 15-21.
9. Drenth JP, Cuisset L, Grateau G, Vasseur C, Van de Velde-Visser SD, de Jong JG, et al. Mutations in the gene encoding mevalonate kinase cause hyper-IgD and periodic fever syndrome. International Hyper-IgD Study Group. Nat Genet. 1999; 22(2): 178-81.
10. Drenth JP, Haagsma CJ, van der Meer JW. Hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. The clinical spectrum in a series of 50 patients. International Hyper-IgD Study Group. Medicine. 1994; 73(3): 133-44.
11. Long SS. Distinguishing among prolonged, recurrent, and periodic fever syndromes: approach of a pediatric infectious diseases subspecialist. Pediatr Clin North Am. 2005; 52(3): 811-35.

## Report of a case marshall syndrome in Western Azerbaijan

Rezazade R<sup>1</sup>, Mohammadi A<sup>2\*</sup>, Shojaedin SS<sup>3</sup>, Behpour N<sup>4</sup>, Iremlou F<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Internal Medicine Dept., Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran; <sup>2</sup>Sport Injuries and Corrective Exercises, Payame Noor University of Khoy Center, Urmia, I.R. Iran; <sup>3</sup>Physical Education Dept., Kharazmi University, Tehran, I.R. Iran; <sup>4</sup>Physical Education Dept., Razi University of Kermanshah, Kermanshah, I.R. Iran; <sup>5</sup>Physical Education Dept., Traininig and Education of Khoy, Urmia, I.R. Iran.  
Received: 3/Sep/2015      Accepted: 7/May/2016

**Background and aims:** PFAPA or marshall syndrome is a relatively new disease. The disease is known to be with a set of symptoms, included periods of fever, aphthous stomatitis, sore throat and swollen lymph glands. Disease onset is usually before age 5 and improved in most cases until age of majority. Recently it has been reported in adults. leucocytosis and serum sodium is seen during the attacks. Attacks of fever lasts for 3-6 days. Return attacks is 3 to 8 weeks. Acute phase of the disease can be treated with a single dose of prednisolone 1-2 mg/kg. Also it is used prophylaxis with colchicines for attacks of fever. The disease is limited in most cases, and usually improved without complication.

**Case report:** In this report referred to 27-year-old man with a diagnosis of Marshall syndrome from 8 years ago periodically had fever, chills, sore throat and aphthous stomatitis. Signs and symptoms immediately following administration of a single dose of prednisone were reduced. In the next attack, patient was treated with this medication.

**Conclusion:** This report is important because this is a very rare syndrome, and in addition, not to response to treatment common pharyngitis, more is needed to detect it.

**Keywords:** Marshall syndrome, Sore throat, Inflammation of the oral mucosa.

**Cite this article as:** Rezazade R, Mohammadi A, Shojaedin SS, Behpour N, Iremlou F. Report of a case marshall syndrome in Western Azerbaijan. J Shahrekord Univ Med Sci. 2017; 18(6): 1-5.

---

**\*Corresponding author:**

Sport Injuries and Corrective Exercises, Payame Noor University of Khoy Center, I.R. Iran.  
Tel: 00989366476137, E-mail: azad\_mohammadi89@yahoo.com